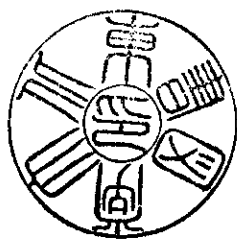


老人性痴呆に伴う心理・行動学的症状に対する和漢薬治療の検証

著者	岩崎 鋼
URL	http://hdl.handle.net/10097/39640



老人性痴呆に伴う心理・行動学的症状に対する和漢薬治療の検証

17590592

平成17年度～平成18年度科学研究補助金

(基盤研究(C)) 研究成果報告書

平成19年 4月

研究代表者 岩崎鋼

東北大学大学院医学系研究科 助教授

<はしがき>

脳血管性障害、アルツハイマー病など多くの認知症が増加している。認知症患者の QOL はその 心理行動学的症状 (BPSD) に依存することが言われている。従来 BPSD に対しては主に抗精神病薬が用いられてきたが、錐体外路症状による転倒や誤嚥など高齢者にあっては副作用も大きい。そこで、古来怒りを中心とした精神症状に用いられる漢方薬抑肝散について、BPSD への効果と副作用の検討を行った。

研究組織

研究代表者：岩崎鋼（東北大学大学院准教授）

研究者：荒井啓行（東北大学大学院教授）

研究員：田中

交付決定額（配分額）

	直接経費	間接経費	合計
平成 17 年度	1,700,000 円	0 円	1,700,000 円
平成 18 年度	1,000,000 円	0 円	1,000,000 円
総 計	2,800,000 円	0 円	2,800,000 円

研究発表

(学会誌など)

1. Fujiwara H, Iwasaki K, Furukawa K, Seki T, He M, Maruyama M, Tomita N, Kudo Y, Higuchi M, Saido T, Maeda S, Takashima A, Hara M, Ohizumi Y, Arai H. *Uncaria rhynchophylla*, a Chinese medicinal herb, has potent anti-aggregation effects on Alzheimer's beta-amyloidproteins. *J Neurosci Res.* 84:427-244, 2006
2. Maruyama M, Tomita N, Iwasaki K, Ootsuki M, Matsui T, Nemoto M, Okamura N, Higuchi M, Tsutsui M, Suzuki T, Seki T, Kaneta T, Furukawa K, Arai H. Benefits of combining donepezil plus traditional Japanese herbal medicine on cognition and brain perfusion in Alzheimer' s disease: A 12-week observer-blind, donepezil monotherapy-controlled trial. *J Am*

Geriatr Soc. 2006 May;54(5):869-71.

3. Iwasaki K, Maruyama M, Tomita N, Nemoto M, Fujiwara H, Seki T, Fujii M, Kodama M, Arai H Effects of the Traditional Chinese Herbal Medicine for Cholinesterase inhibitor-Resistant Visual Hallucinations and Neuropsychiatric Symptoms in patients with Dementia with Lewy Bodies.

J Clin Psychiatry 66:12, Dec 2005. 1612-13
5. Iwasaki K, Seki T, Arai H, Sasaki H. Review: Combination of Western and Oriental medicine therapies for geriatric syndrome. Geriatrics and Gerontology International 2005; 5:216-223
6. Horikawa E, Matsui T, Arai H, Seki T, Iwasaki K, Sasaki H. Risk of falls in Alzheimer's disease: a prospective study. Intern Med. 2005 Jul;44(7):717-21.
7. Tanji H, Ootsuki M, Matsui T, Maruyama M, Nemoto M, Tomita N, Seki T,

Iwasaki K, Arai H, Sasaki H. Dementia caregiver' s burdens and use off public service. Geriatrics and Gerontology International 2005; 5(2) :94-98

8. Iwasaki K, Satoh-Nakagawa T, Maruyama M, Monma Y, Nemoto M, Tomita N, Tanji H, Fujiwara H, Seki T, Fujii M, Arai H, Sasaki H. A randomized, observer-blind, controlled trial of the traditional Chinese medicine Yi-Gan San for improvement of behavioral and psychological symptoms and activities of daily living in dementia patients. J Clin Psychiatry. 2005 Feb;66(2) :248-52.

研究による工業所有権の出願・取得状況

特になし

研究成果

目 的：抑肝散の老年期痴呆における行動および心理的症状(BPSD)と ADL に及

ぼす効果を検証するための観察者盲検ランダム化比較臨床試験

方 法：BPSD を有する軽度から高度に渡る老年期痴呆患者 52 名（男性 18 名、

女性 34 名、平均年齢 80.3 ± 9.0 歳）を乱数表によりランダムに二群に分け、

一群($n=27$)に抑肝散エキス（TJ54, 7.5g 一日 3 回経口投与）を内服させ、他の

群($n=25$)は向精神薬、安定剤を使用せずに 4 週間経過を観察した。観察期間前後

で両群とも BPSD を Neuropsychiatric Inventory (NPI) test で、認知機能を MMSE

で、また ADL を Barthel Index で評価した。錐体外路症状を含む全ての副反応

を記録した。観察開始後 1 週間で BPSD コントロール不良であった時は塩酸

tiapride 25mg 1 錠を追加した。

結果：全ての症例が観察を終了し得た。抑肝散内服群では NPI (from 37.9 ± 16.1

to 19.5 ± 15.6 , mean \pm SD) および Barthel Index (from 56.4 ± 34.2 to 62.9 ± 35.2) に有意の改善をみたが、コントロール群では有意な変化は認められなかった。MMSE は両群共に有意な変化がなかった。コントロール群では 11 名が塩酸 tiapride の追加を必要とし、このうち 6 名にふらつき、眩暈を生じた。抑肝散群では特に副反応は観察されなかった。両群共に錐体外路症状は認められなかった。

結 論：抑肝散は老年期痴呆における BPSD 並びに ADL を認知機能に影響を及ぼさずに改善する可能性がある。

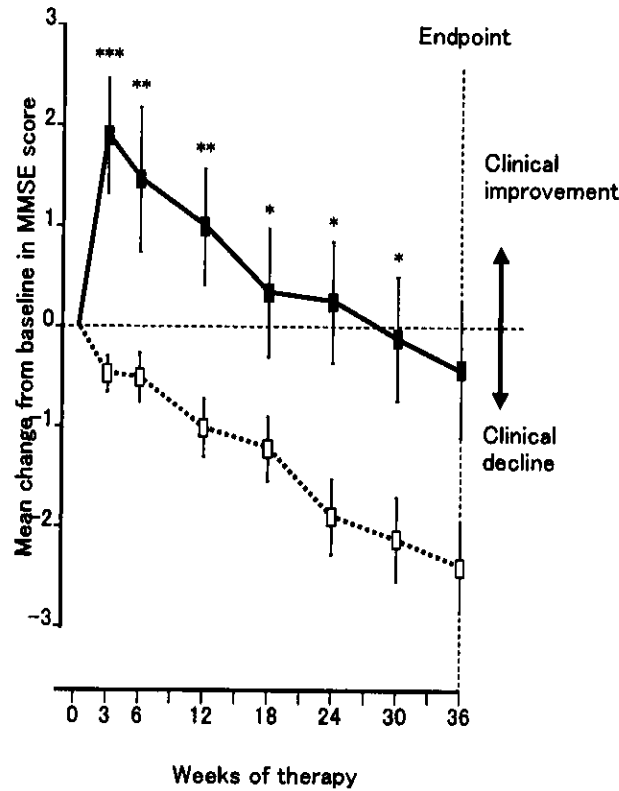
おわりに

おわりに

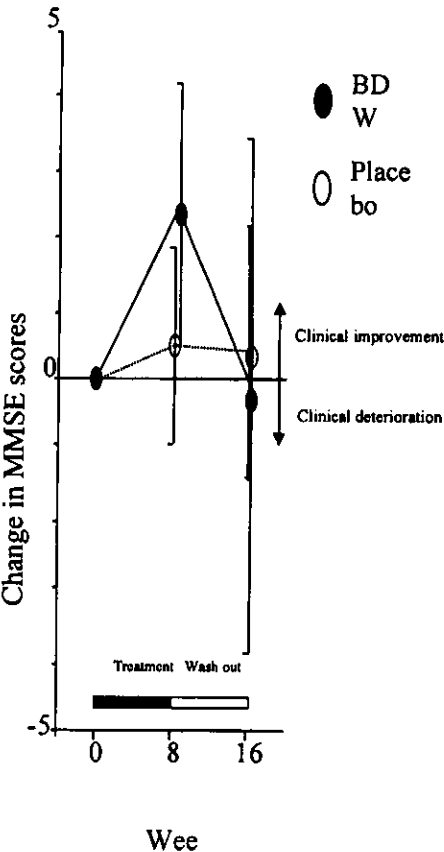
抑肝散のBehavioral and Psychological Symptoms of Dementia (BPSD)とADLに対する効果、ランダム化単純盲検比較試験

Koh Iwasaki M.D., Ph.D.; Takuma Satoh-Nakagawa M.D., Ph.D.; Masahiro Maruyama M.D., Ph.D.; Yasutake Monma B.S.; Miyako Nemoto M.D.; Naoki Tomita M.D.; Haruko Tanji M.D., Ph.D.; Hironori Fujiwara Ph.D.; Takashi Seki M.D., Ph.D.; Hiroyuki Arai M.D., Ph.D.; and Hidetada Sasaki M.D., Ph.D.

(J of Clin. Psychiatry 2005 Feb;66(2):248-52.



MMSE change



Behavioral and Psychological Symptoms of Dementia (BPSD)

- 痴呆症の行動・心理学的諸症状 (いわゆる問題行動)
- Ex. 幻覚、妄想、脱抑制、昼夜逆転、徘徊、易怒、介護への抵抗、暴言etc
- 中等度以上に進行した痴呆の最大問題！

(記載方法) 以下のそれぞれにつき、

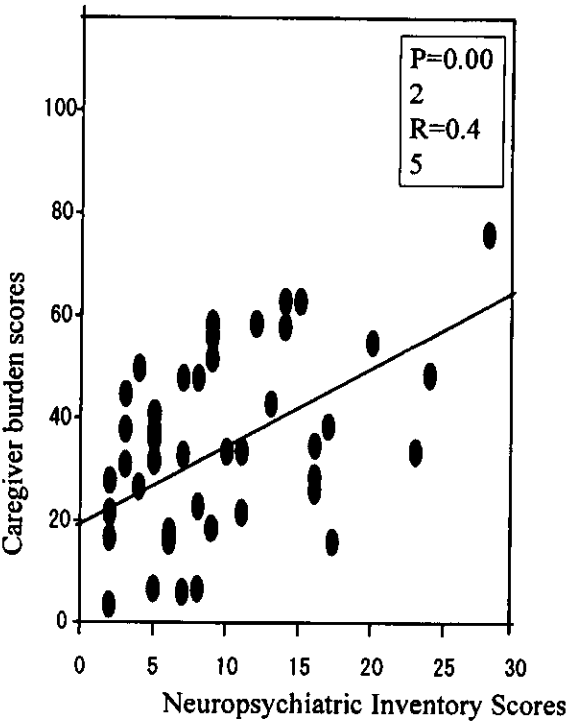
重症度：無し；0点、軽度；1点、中等度；2点、高度；3点

頻度：週1回未満；1点、週1回程度；2点、週に数回；3点、ほぼ毎日；4

点とし、例えば軽度（1点）で週に数回（3点）ならば（1×3）と記載

1. 患者さんは、何かを盗まれたと思ひことがありますか (X)
2. そこにはいない人に話しかけることがありますか (X)
3. 援助や介護に非協力的だったり抵抗したりしますか (X)
4. わけもなく悲しそうにすることがありますか (X)
5. なんでもないことに心配を募らせることがありますか (X)
6. 他人から顔で面白いと思えないことを面白がったり笑ったりしますか (X)
7. 元気な頃より消極的だったり行動的でなかったりしますか (X)
8. 普段言わないような乱暴なことやいやらしいことを言いますか (X)
9. 急に怒り出すことがありますか (X)
10. 目的もなくうろうろ歩き回ること（徘徊）がありますか (X)
11. 夜の問題いんだり、問題となる行動をしますか (X)
12. 食べることに異常がありますか (X)

痴呆患者の問題行動・精神症状と介護負担感の増大



Tanji et al. Geriatr.
Gerontol. Int. 2004

痴呆患者は転倒しやすい？

	Odds ratio	95% C.I.
年齢	1.03	0.9-1.1
痴呆重症度	0.9	0.8-1.1
脳梗塞(ラクナ)合併	2.3	0.8-6.3
Major tranquilizer	3.5	1.2-10.5
虚血性脳室周囲白質病変	8.7	1.5-51.8
高度深部皮質下白質病変	1.0	0.2-5.4

Horikawa et al 2004

抑肝散
(保嬰撮要)

- ・ 蒼朮(4)
- ・ 茯苓(4)
- ・ 川弓(3)
- ・ 当帰(3)
- ・ 虚弱な体質で神経が高ぶるものの次の諸症状：神経症、不眠症、小児夜泣き、小児疳症
- ・ 柴胡(2)
- ・ 甘草(1.5)
- ・ 釣藤鈎(3)

Modified Barthel index	独立		依存	
検査項目	完全	不十分	要介助	不能
食事をする	10	5	1	1
上半身更衣	5	5	3	0
下半身更衣	5	5	3	0
装具または義肢の装着（あてはまる ときのみ）	0	0	-2	0
整容（洗面）	5	5	0	0
入浴またはシャワー浴	4	4	0	0
排尿コントロール	10	10	5	0
排便コントロール	10	10	5	0
トイレの後始末	4	4	2	0
以上Self care合計				
椅子に移る、座る	15	15	7	0
便座（ポータブル含む）に移る、座る	6	5	3	0
浴槽に移る、またはシャワー浴の場 所に移る	1	1	0	0
階段を昇降する	10	10	5	0
平地を45メートル以上歩く	15	15	10	0
（歩行不能時）車いすを45メート	15	5	0	0

Table 1: Patients' characteristics

Group	YGS	Control
Sex (M: F)	13:14	11:14
Age (years)	77.0 ±9.6	84.0 ±6.7
Diseases	14 AD, 6 VD, 1AD with CVD, 6 DLB	16 AD, 3 VD, 2 AD with CVD, 4 DLB
Duration of illness(M)	67 ± 6.3	66 ± 9.1
NPI at baseline	37.9 ± 16.1	33.6 ± 20.1
MMSE at baseline	13.2 ± 8.5	11.3 ± 9.6
Barthel index at baseline	56.4 ± 34.2	55.4 ± 31.0

- Values are shown as mean ± SD. There were no significant differences of the characteristics.
- AD: Alzheimer's disease VD: Vascular dementia CVD: Cerebro-
- DLB: Dementia with Lewy bodies

Figure 1

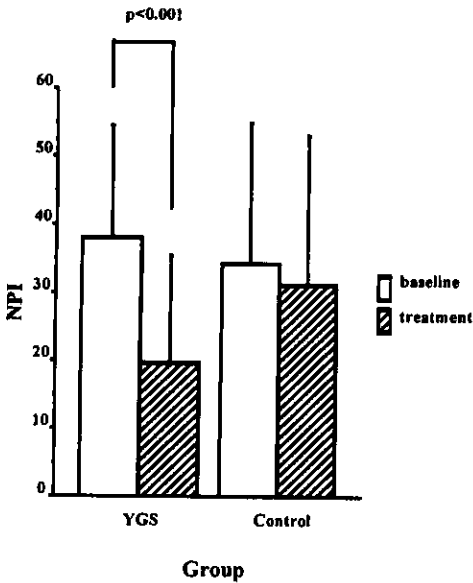


Figure 2

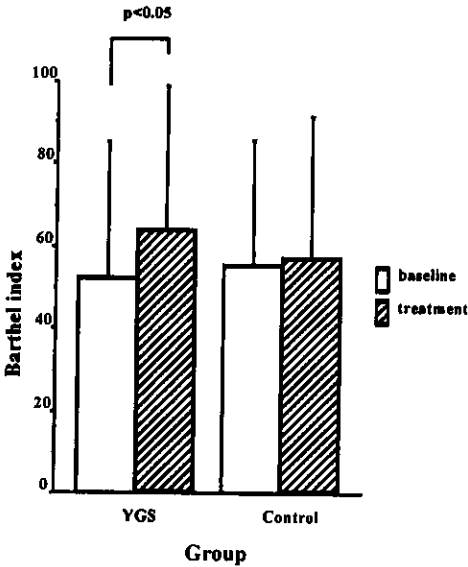
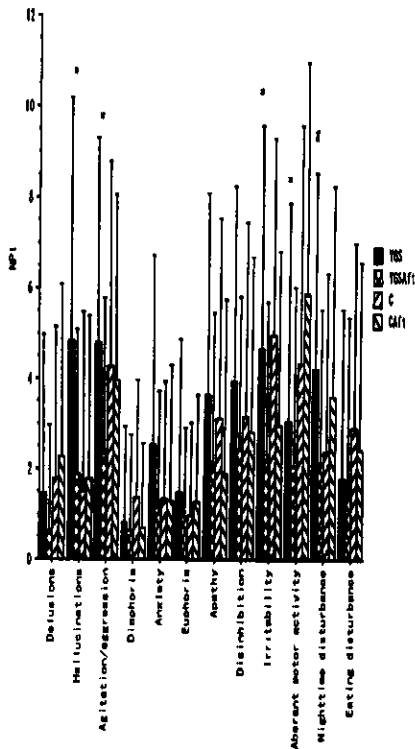


Figure3



Results and Conclusion

- Results: Significant improvements in NPI (from 37.9 ± 16.1 to 19.5 ± 15.6 , mean \pm SD) and Barthel index (from 56.4 ± 34.2 to 62.9 ± 35.2) were observed in the YGS group, but not in the control group.
- MMSE was unchanged in both groups.
- 11 patients required treatment with tiapride hydrochloride in the control group. EPS were not observed in either group, but dizziness and impaired postural sway were observed in 6 patients treated with tiapride hydrochloride.
- Conclusion: Yi-Gan San improves BPSD and ADL. Follow-up studies using double-blinded, placebo-controlled design is recommended.